

# **PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM**

A trigeminalis primer érzőneuron

**Ph.D. tézisek**

**Páli Jenő**

Témavezető: Dr. Hámori József  
akadémikus, egyetemi tanár

**Pécs, 2004**

## BEVEZETÉS

A testérző (szomatoszenzoros) rendszer egyrészt a külvilág testfelszínre érő kontakt ingereit érzékeli és dolgozza fel (->diszkriminatív tapintás, durva tapintás, hőérzés, lokalizált fájdalom), másrészt testünknek a külső térben való statikus és dinamikus elhelyezkedését érzékeli (->propriocepció) a látó, a halló és az egyensúlyozó rendszerrel együtt.

A külvilág testfelszínre érő ingereit a köztakaróban elhelyezkedő receptorok és a hozzájuk kapcsolódó primer érzőneuronok veszik fel. Az emlős állatok egyik jellegzetessége a szőrrel fedett köztakaró, mely egyszerű tapintófelületként is működik. Azonban a környezethez történő adaptáció során egyes állatcsoportokban a szőrös bőrből, mint egyszerű tapintófelületről egyre bonyolultabb és komplexebb működésű *tapintó érzékszervek* alakultak ki (szinuszszőrök, csillagok, vakond orrnyúlványai, főemlősök (ember) ujjbegyének barázdált bőre), melyek a külvilág ingereit diszkrét módon felvenni képes, önálló morfológiai és működési egységekből, modulokból állnak.

A *szinuszszőr(bajuszszőr)-rendszer* körülbelül 120 millió évvel ezelőtt alakult ki az erszényes és méhlepényes emlősök közös őseiben, így a két emlős alosztályban széleskörben elterjedt érzékszerv. (Egyedül az ősi Monotremata alosztályban nem fordul elő.)

Az egyszerű, szőrös bőrfelületben a bajuszszőr-rendszer kialakulása során: (I) a kisméretű, vékony szőrszál megvastagodik, meghosszabbodik (->tapogató, latinul *vibrissa*); (II) a belső gyökérhüvely, a külső gyökérhüvely, a membrana basalis, valamint a belső capsula (irha) két rétege - az intermedier zóna és a belső kötőszövetes mező - együttesen képezik a *vastagfollikulus-t*, melyben (III) nagyszámú, rendezetten elhelyezkedő Merkel receptor (->a szőrelhajlás iránya, amplitúdója és időtartama) és lándzsa receptor (->a szőrelhajlás sebessége, rezgések) helyezkedik el; (IV) a follikulust vérrel teli üregrendszer (*szinuszok*, úgymint: sinus cavernosus, ring sinus és a conus sinusoid rendszere=>szinuszszőr) veszi körül; (V) a subcutistól egy vastag, porcszerűen kemény, tömörtrostos kötőszövetből álló külső capsula határolja.

A bajuszszőr-rendszer kialakulásában kulcsszerepe volt az ősi emlős állatok életmódjának: a sűrű erdők mélyén, a dinoszauruszok lábai között szaladgáltak az első, szőrrel borított kis emlős állatok. A sötét erdők mélyén és a földben levő üregekben a legfontosabb információt számukra a külvilág közvetlen, kontakt ingerei jelentették, míg a távolsági érzékszervek (látás, hallás) másodlagos szerepet tölthettek be. A legfontosabb információ a lakhely (üreg) és a táplálékforrás közötti útvonal, az útvonalat szegélyező tárgyak alakja, felszíni mintázata, az állathoz viszonyított térbeli pozíciója és a tárgyak egymásutánisága, szekvenciája volt. Ennek megfelelően a feji részen, az ötös agyideg (nervus trigeminus) innervációs területén jött létre a szinuszszőr-rendszer (->*vibrissálistrigeminális rendszer*), melynek a centralis feldolgozó apparátusa az agytörzsi trigeminalis magokból differenciálódott: *nucleus sensorius principalis nervi trigemini* és a *nucleus tractus spinalis nervi trigemini* oralis, interpolaris és

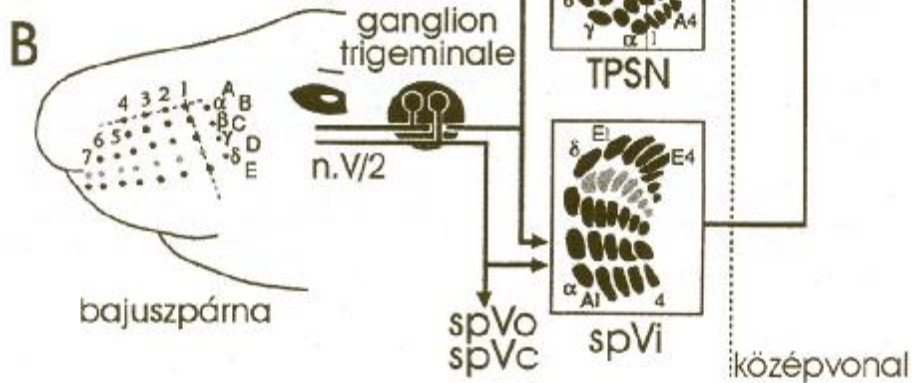
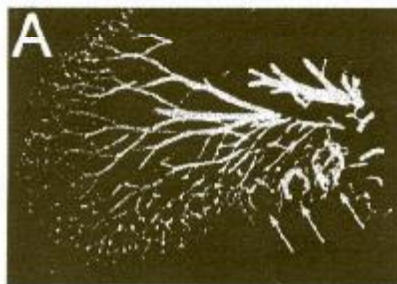
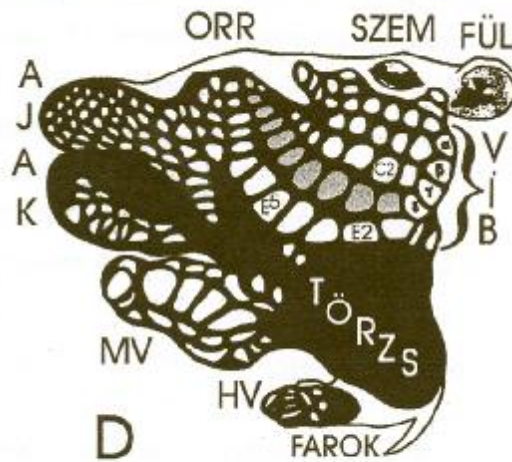
caudalis subnucleus-ai.

A bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszszőrök topografikusan reprezentálódnak az agytörzsi trigeminalis magokban (->*barrelette*), a thalamus ventrobasalis komplexében (->*barreloid*) és a primer szomatoszenzoros (->*barrel*) és szomatomotoros agykéregben (1. ábra).

A nem-bajuszpárna szinuszszőröket vagy járási szinuszszőröket a szem illelt (supraorbitalis szinuszszőrök), a szem mögött/felül (posteroorbitalis

## PRIMER SZOMATOSZENZOROS KÉREG

1. ábra. A vibrisszális-trigeminalis rendszer vázlatosan  
**(A)** A nervus infraorbitalis elágazódása a bajuszpárnában. A nyilak egy-egy szinuszszőr helyét (innervációját) jelölik.  
**(B)→(C)→(D)** A patkány bajuszpárnájának agytörzsi, talamikus és agykérgi reprezentációja. TPSN, nucleus sensorius principalis n. V.; spVo, spVi, spVc, a nucleus tractus spinalis n. V. oralis, intermediaris és caudalis subnucleusa; VPM, nucleus ventralis posteromedialis; Po, nucleus posterior thalami; VIB, vibrisszális reprezentáció területe; MV, mellső végtag; HV, hátsó végtag.



szinuszsőr), valamint a nyak körül (lateralis és medialis cervicalis, valamint submentalis szinuszsőrök) találjuk. Hasonló járulékos szinuszsőröket találunk a mellső végtag külső oldalán is (carpalis szinuszsőrök). Ugyan a járulékos szinuszsőrök receptorkészlete és innervációja hasonló a bajuszpámban elhelyezkedő szinuszsőrökhöz, szerepükről mégis keveset tudunk. A járulékos szinuszsőrök lehetséges funkcionális szerepére próbál rávilágítani a jelen doktori disszertáció tárgyát képező kísérletek egy része is.

## CÉLKITŰZÉSEK

1., Milyen mennyiségi és minőségi viszonyok jellemzik a bajuszpámban elhelyezkedő egyedi szinuszsőrök innervációját felnőtt patkányban?

2., Egy szinuszsőrhez futó vibrisszális ideg egy szegmensének felnőtt állatokban történő kivágása után a denervált szinuszsőr reinnervációjában a sérült idegrostok regenerációja és/vagy a szomszédos szinuszsőrökhöz futó ép idegrostok transzlokációja és/vagy kollaterális-reinnervációja játszik-e szerepet?

3., Az irodalmi adatokkal egyezően, morfológiailag és neurokémiailag tényleg teljesen egyfonnák-e a szinuszsőröket beidegző (nem peptiderg és nem vegetatív) primer érzőneuronok – vagy talán mégsem?

4., A bajuszpámban elhelyezkedő szinuszsőrök és a járulékos szinuszsőrök (például a szemililótti szinuszsőr) eltérő funkcionális szerepének van-e morfológiai, neurokémiai és agytörzsi reprezentáció-beli következménye a különböző szinuszsőröket beidegző primer afferensekre és az agytörzsi

trigeminalis magokra

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A kísérleteinket Wistar patkányokon végeztük el. A bajuszpárnában levő szinuszsőrök pontos beidegzését feltáró vizsgálatokban és a regenerációs kísérletekben 120-150 napos felnőtt állatokat használtunk fel és retrográd fluorescens egyes és kettős jelölést alkalmaztunk. A regenerációs kísérletünkben a y szinuszsőrhez futó mély és felszíni vibrisszális idegből vágunk ki egy 2 mm hosszúságú szegmenst és a y szinuszsőr reinnervációját vizsgáltuk úgy, hogy a sérült idegrostok regenerációjának elősegítésére semmilyen segédeszközt nem használtunk, azaz az érző idegrostok spontán regenerációs képességét vizsgáltuk.

A neurokémiai és agytörzsi reprezentációs vizsgálatok során transganglionaris koleratoxin pályajelölést, valamint NPY és VIP immunhisztokémiát alkalmaztunk. Ezen kísérletekben elsősorban felnőtt állatokat (120-150 napos) használtunk fel, de a morfológiai eredmények megerősítésére újszülött állatokban is elvégeztük az NPY és VIP immunhisztokémiát.

## EREDMÉNYEK ÉS MEGBESZÉLÉS

*(1.) A bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszsőrök innervációja patkányban*

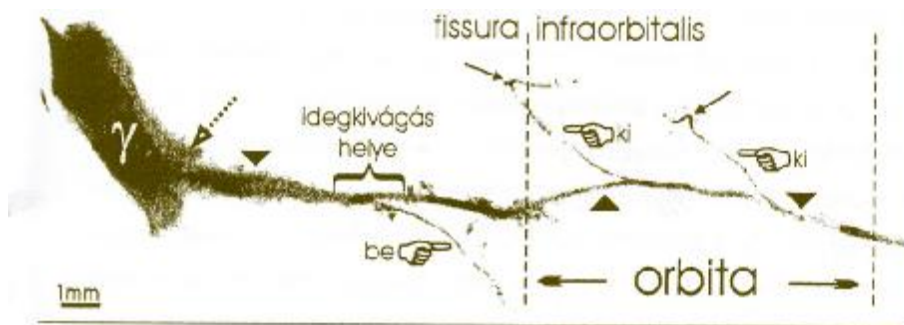
A retrográd fluorescens egyes jelöléssel megállapítottuk, hogy a bajuszpámban elhelyezkedő y szinuszsőrt mintegy 430 primer érzőneuron innerválja felnőtt patkányban.

A nervus infraorbitalis egy pontján (az ép bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm távolságra) kvantifikáltuk a  $\gamma$  szinuszszörhöz futó idegrostok számát a  $\gamma$  szinuszszörhöz és a  $\gamma$  szinuszszörrel szomszédos szinuszszörkhöz futó vibrisszális idegekben. Kimutattuk, hogy a  $\gamma$  szinuszszört ellátó, a ganglion trigeminale ophthalmicus-maxillaris részében elszórta elhelyezkedő ganglionsejtek 70%-ának perifériás nyúlványa a bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm-es távolságra már a  $\gamma$  szinuszszörhöz tartozó vibrisszális idegekben található, 20%-ának perifériás nyúlványa még a  $\gamma$  szinuszszörrel szomszédos  $\gamma$ , 5, C1 és DI szinuszszöröket ellátó vibrisszális idegekben halad a bajuszpárna felé, míg a  $\gamma$  szinuszszört beidegző primer érzőneuronok IO%-ának perifériás nyúlványa a még távolabbi, a  $\gamma$  szinuszszörrel közvetlenül nem szomszédos szinuszszöröket innerváló vibrisszális idegekben helyezkedik el. Azok a  $\gamma$  szinuszszört beidegző perifériás idegrostok, melyek a bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm-es távolságban még nem a  $\gamma$  szinuszszörhöz futó vibrisszális idegekben voltak megtalálhatóak, a bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm-es távolság és a  $\gamma$  szinuszször mély vibrisszális idegének a szinuszszörbe történő belépési pontja közötti 4 mm hosszúságú szakaszon érték el a  $\gamma$  szinuszszörhöz futó vibrisszális ideget a szomszédos vibrisszális idegeket összekötő **oldalidegágakon** keresztül. Ezen **oldalidegágakat** először mi írtuk le és mutattuk be anatómiai preparátum formájában (2. ábra).

A retrográd fluorescens kettősjelöléses kísérlet során átlagosan 7-8

kettősjelölt ganglionsejtet kaptunk, ha a  $\gamma$  szinuszszört és valamelyik szomszédját jelöltük egyszerre. Ez alapján megállapítottuk, hogy vannak olyan trigeminalis primer érzőneuronok is, melyek legalább két szomszédos szinuszszört innerválnak egyszerre axonkollaterálisaiikon keresztül. (Sőt, néhány állatban találtunk 1-1

olyan ganglionsejtet is, melyet két nem-szomszédos szinuszszörből is meg lehetett egyszerre jelölni!)



**2. ábra.** A  $\gamma$  szinuszszörhöz futó vibrisszális idegek. Nyílhegy, mély vibrisszális ideg; szaggatott nyíl, a felszíni vibrisszális ideg (még ventralis) helyzetű csonkja; "be", "ki" a  $\gamma$  vibrisszális idegbe/-ből belépő, illetve kilépő **oldal-idegágak**; (tömörfejú) kis nyíl, az oldal-idegágak csatlakozási pontja ("csatló") a szomszédos vibrisszális idegekhez; az ábrán az idegkivágás helyét is feltüntetettük.

(2.) A  $\gamma$  szinuszször reinnervációja a vibrisszális idegből/ történő 2 mm hosszúságú szegmens kivágását követően

Az idegátvágás egyik speciális fonnájának tekinthetjük azt az esetet, amikor - mint a jelen doktori disszertációban is - az idegből kivágunk egy szegmenst (2. ábra). Ekkor a sérti It ideg proximalis és distalis csonkja között - a sérülés mértékétől függően - milliméteres-centiméteres távolság is lehet. A sérült idegrostok regenerációját már nem csak a



Schwann-sejtes mielinhiány és a lamina basalis folytonossági hiánya, valamint az idegcsonkok végén kialakuló neurofibrilláris akadályozza, hanem a proximalis és distalis idegcsonkok közötti távolság, valamint a sérült idegekből felszabaduló mitogén faktorok hatására proliferációba kezdő kötőszövetes állomány is, amely kitölti az idegcsonkok közötti teret. Ilyen körülmények között nyilvánvaló, hogy az idegátvágáshoz képest sokkal lassabban és sokkal kevesebb idegrost fog regenerálódni. Ez a "késleltetett regeneráció" viszont utat nyithat más reinnervációs folyamatoknak is, mint például a kollaterális-reinnerváció, vagy a szomszédos ép szinuszszőröket innerváló idegrostok transzlokációja a denervált y szinuszszőrbe.

A kísérleteink alapján egyértelműen megállapítottuk, hogy a y szinuszszőrhez futó vibrisszális idegből történő 2 mm hosszúságú szegmens kivágását követő 180 nap túlélési idő után a sérült idegrostok mintegy 46%-a regenerálódott és az eredeti y vibrisszális ideg proximalis és distalis csonkja közötti távolságot átnöve reinnerválta a denervált y szinuszszőrt.

A kettősjelölt primer érzőneuronok száma 180 nap regeneráció után sem haladta meg a kontroll szintet a ganglion trigeminale-ban, tehát kollaterális-képzés és axonkollaterálisokon keresztül történő reinnerváció nem történt.

Ugyan a  $\alpha$  és  $\delta$  szinuszszőröket ellátó primer érzőneuronok száma folyamatosan csökkent a 180 napos regenerációs időszak alatt ( $\alpha$  esetleges transzlokáció), de a csökkenés mértéke a 180 napos túlélésű állatcsoportban sem érte el a szignifikancia szintjét.

Összességében tehát megállapíthatjuk, hogy a felnőtt patkány vibrisszálistrigeminális rendszerében az eredeti, distalis idegcsonkba történő, úgynevezett *idiotópikus regeneráció* elsőbbséget élvez minden más reinnervációs folyamattal szemben.

(3.) A vibrisszális primer érzőneuronok kemoanatómiai felosztása és funkcionális jellemzése a VIP- és NPY-immunreaktivitás, valamint a koleratoxinnal történő jelölhetőség tükrében a supraorbitalis szinuszszőrök esetében

A szemililótti szinuszszőrök kimetszését követően a VIP-immunreaktív primer afferensek elsősorban a *nucleus tractus spinalis nervi trigemini* subnucleus caudalis-ának II. rétegében, kisebb mértékben a subnucleus caudalis II. és III. rétegének határán, valamint a IV. rétegében jelentek meg (3. ábra).

A szemililótti szinuszszőrök kimetszését követően az NPY-immunreaktív primer afferensek a subnucleus caudalis II. rétegének belső felében és III. rétegének külső felében, valamint az subnucleus interpolaris caudalis felében és *nucleus principalis nervi trigemini* teljes hosszában, a szemililótti szinuszszőrök barrelette-jeinek megfelelő topografikus helyen jelentek meg. A subnucleus oralisban viszont nem figyeltünk meg NPY-pozitív primer afferenseket (3. ábra).

A szemililótti szinuszszőrök koleratoxinnal jelölhető vibrisszális primer afferensei barrelette-szerű terminális arborizációt képeztek mindkét szemililótti szinuszszőrből a *nucleus principalis nervi trigemini*-ben, a subnucleus oralis-ban, a subnucleus interpolaris caudalis felében, valamint a subnucleus caudalis IV. rétegében. Továbbá, a subnucleus caudalis III. rétegében is megfigyeltünk egy második, koleratoxinnal jelölt barrelette-t mindkét szemililótti szinuszszőr esetén (3. ábra).

Azon állatokban, amelyekben a koleratoxinnal történő jelölés csak a subnucleus caudalis III. rétegében eredményezett jelölt barrelette-t és a IV. rétegben nem, ott a subnucleus interpolaris-ban és oralis-ban, valamint a *nucleus principalis nervi trigemini*-ben csak néhány, szórványosan előforduló koleratoxinpozitív rostot figyeltünk meg, ami arra utal, hogy ezen primer érzőneuronok csak a subnucleus caudalis-ba adtak axonkollaterálisokat. Ezzel szemben azon állatokban, ahol csak a IV. rétegi barrelette jelölődött, a koleratoxin-pozitív primer afferensek barrelette-szerű terminális arborizációt képeztek a *nucleus principalis nervi trigemini*-ben és a subnucleus oralis-ban és interpolaris-ban.

Az agytörzsi trigeminalis magokban a szemililótti szinuszszőröket

beidegző VIP-immunreaktív, NPY -immunreaktív, valamint koleratoxinjal jelölhető primer afferens populációk tehát eltérő rostro-caudalis és a subnucleus caudalis-ban eltérő laminaris terminalis arborizációs mintázatot mutattak. A peptiderg, fájdalomérző, VIP-immunreaktív primer afferensek esetében ez nem meglepő. Annál inkább a vastag myelinhüvelyű, alacsony ingerküszöbű vibrisszális primer afferensek két, laminarisan és rostro-caudalisan is elkülönülő neuronpopulációja esetén! Ugyanis az, hogy az NPY -immunreaktív és a koleratoxinjal jelölhető vibrisszális primer afferensek a subnucleus caudalis más rétegében végződnek, illetve a subnucleus oralis-ban csak a koleratoxinpozitív rostok figyelhetők meg, egyértelműen mutatja, hogy itt két, teljesen eltérő neurokémiai és terminális arborizációs mintázatot mutató, azaz két, eltérő kemoanatómiájú vibrisszális primer afferens populációról van szó!

A korábbi morfológiai vizsgálatok ezzel szemben sem patkányban, sem aranyhörcsögben nem tudtak semmilyen morfológiai különbséget kimutatni a különböző típusú (I, IIa és IIb típusú irány szelektív, lassan adaptálódó, valamint az A típusú kis sebességű, illetve B típusú nagy sebességű elmozdulásra (szőrelhajlításra) érzékeny gyorsan adaptálódó) vastag myelinhüvelyű idegrosttal rendelkező vibrisszális primer afferensek között egyik trigeminalis magban, illetve almagban sem.

Az eredményeink alapján valószínűsítettük, hogy a perifériás idegsérüléseket követően NPY -t expresszáló primer érzőneuronok a szinuszszőrökben levő sebességérzékeny, gyorsan adaptálódó lándzsareceptorokat innerválják, míg a koleratoxinjal jelölhető primer érzőneuronok a szinuszszőrökben levő, a szőrelhajlítás irányára, amplitúdójára és időtartamára érzékeny, lassan adaptálódó Merkelreceptorokat látják el.

#### *(4.) A bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszszőrök és a járulékos - elsősorban a szemföldről - szinuszszőrök közötti agytörzsi reprezentációs és funkcionális különbségek*

A szemföldről szinuszszőrökből koleratoxinjal jelölhető, valamint a szemföldről szinuszszőrök kimetszését követően NPY -t és VIP-et expresszáló vibrisszális primer afferensek előző pontban ismertetett agytörzsi terminális arborizációs mintázatához képest a következő eltéréseket, különbségeket figyeltük meg a *bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszszőrök* vizsgálata során:

a., a bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszszőröket beidegző, koleratoxinjal jelölhető vibrisszális primer afferensek a subnucleus caudalis III. és IV. rétegében csak egy barrettet képeztek, mely az irodalmi adatoknak megfelelően, rostro-caudalis irányba a IV. rétegből fokozatosan átcsúszott a III. rétegbe;

b., a CI, C2, DI, D2 és EI szinuszszőrök esetén a subnucleus caudalis II. és III. rétegének határán csak néhány koleratoxinpozitív rostot figyeltünk meg, míg a csak a rágsálókra jellemző közrefogott (straddler - <x, p, y, ö) szinuszszőrök átmenetet mutattak a valódi bajuszpárna szinuszszőrök centralis reprezentációja és a járulékos szinuszszőrök (például a szemföldről szinuszszőrök) centralis reprezentációja között: a barrette-jük a IV. rétegből caudalis irányba átcsúszott a III. rétegbe, viszont a II. és III. réteg határán egy további, barrette-szerű terminális arborizációt képeztek a koleratoxin-pozitív primer afferensek;

c., a subnucleus oralis-ban a koleratoxinjal jelölt primer érzőneuronok csak egy diffúz, kevés axonkollaterálisból álló, átfedő, nem topografikus terminális arborizációt képeztek;

d., a perifériás idegsérülésre NPY -t expresszáló vibrisszális primer afferensek nem a subnucleus caudalis II. és III. rétegének határán, hanem a magnocellularis rétegben végződtek, de olyan kevés NPY -t transzportáltak az idegsejtek a perikaryonból a

centralis axonvégágakba, hogy diszkrét, NPY -pozitív rostokat egyáltalán nem tudtunk megfigyelni, csak a háttérfestődés megerősödését a topografikusan megfelelő helyeken. Még a (teljes) nervus infraorbitalis átvágását követően is csak a háttérfestődés erősödött a contralateralis ép oldalhoz képest a nucleus principalis nervi trigemini-ben, a subnucleus interpolaris caudalis felében és a subnucleus caudalis magnocellularis részében;

e., a perifériás idegsérülést követően VIP-et expresszáló primer afferenseket csak a subnucleus caudalis II. rétegében figyeltünk meg.

Összehasonlítva a supraorbitalis szinuszszőrök és a bajuszpámban elhelyezkedő szinuszszőrök agytörzsi reprezentációját megállapítottuk, hogy a járulékos szinuszszőrök reprezentációja sokkal intenzívebb és kiterjedtebb, mint a bajuszpámban elhelyezkedő szinuszszőröké, ami arra utal, hogy ezen szinuszszőrök nem csak a diszkriminatív tapintásban játszanak szerepet, hanem a szem lilótt (valamint a fill előtt és a nyak körül) elhelyezkedve jelentős védő szerepet töltenek be azáltal, hogy a fej sérül éke ny, lágy részeitől mintegy 5-6 cm távolságra már előre jelzik a közeledő, potenciálisan veszélyes és sérülést okozó tárgyakat. Ezért érthető, hogy a járulékos szinuszszőröknek elsősorban a subnucleus oralis ~~ban~~ és caudalis-ban - ahol a fájdalmat kiváltó ingerekkel kapcsolatos reflexívek is záródnak - van sokkal erőteljesebb, pontosabb és összetettebb reprezentációja, mint a bajuszpárna szinuszszőröknek.

## **EREDMÉNYEINK ÖSSZEFOGLALÁSA**

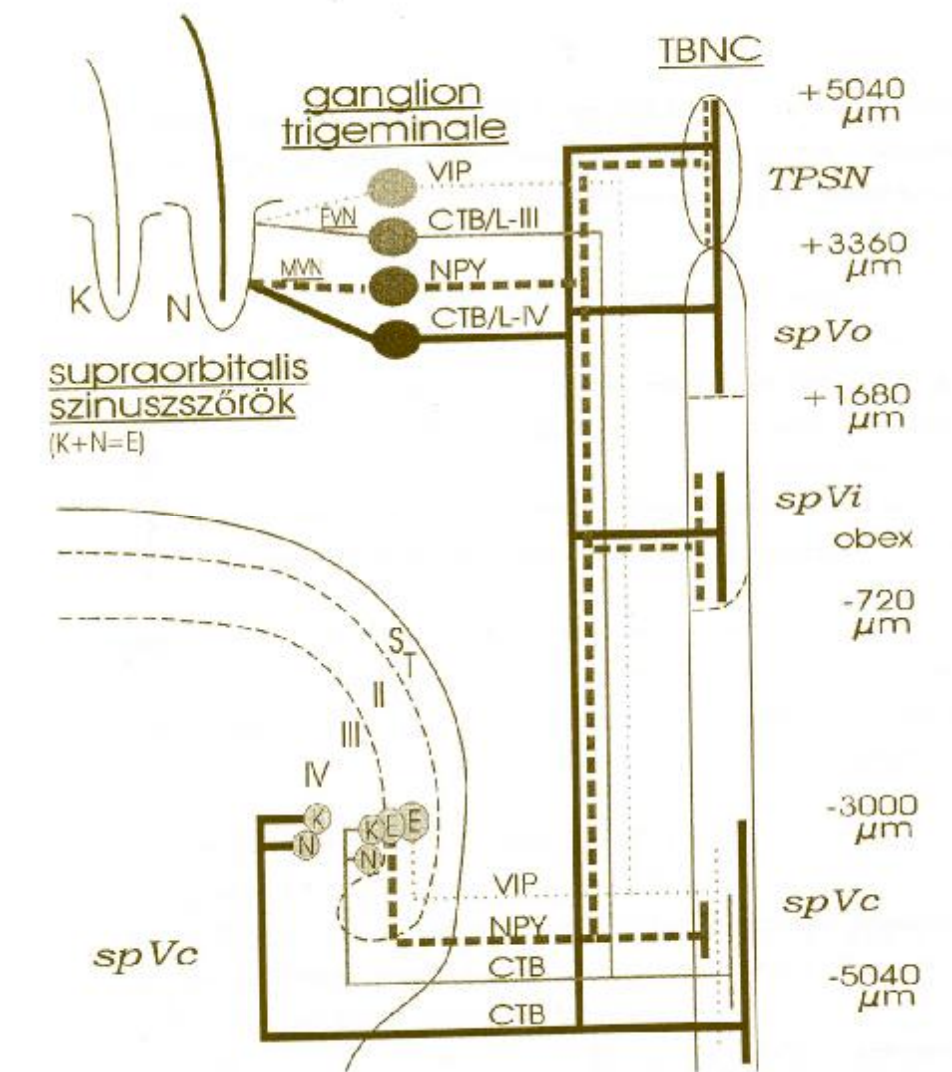
**La.,** A Fast Blue-val jelölt ganglionsejtek száma alapján megállapítottuk, hogy a y szinuszszőrt mintegy 430 primer érzőneuron innerválja.

**Lb.,** Az érzőneuronok 3-4%-a kettősjelölt ganglionsejt volt, azaz a y szinuszszőr mellett még legalább egy további (elsősorban szomszédos) szinuszszőrt is elláttak.

**Le.,** Megállapítottuk, hogy az egy szinuszszőrt innerváló érzőneuronok perifériás nyúlványai a ganglion trigeminale-tól a bajuszpárnáig a nervus infraorbitalis . mentén folyamatosan konvergálnak, mígnem egy közös mély vibrisszális idegbe összeszedődve belépnek a szinuszszőrbe.

**Ld.,** A bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm távolságra kvantifikáltuk a y szinuszszörhöz futó idegrostok számát a y szinuszszörhöz és a y szinuszszőrrel szomszédos szinuszszörökhöz futó vibrisszális idegekben. Megállapítottuk, hogy a y szinuszszőrt ellátó, a ganglion trigeminale ophthalmicus-maxillaris részében elszórtan elhelyezkedő ganglionsejtek 70%-ának perifériás nyúlványa a bajuszpárna caudalis szélétől számított 2 mm-es távolságban már a y szinuszszörhöz tartozó vibrisszális idegben található, 20%-ának perifériás nyúlványa még a y szinuszszőrrel szomszédos   , O, C 1 és D1 szinuszszöröket ellátó vibrisszális idegekben halad a bajuszpárna felé, míg a y szinuszszőrt beideg





3. ábra. A két szemfőlötti, *supraorbitalis szinuszszőrből* koleratoxin (CTB) jelölt, illetve a supraorbitalis szinuszszőrök kimetszését követően NPY-immunreaktivitást és VIP-immunreaktivitást mutató primer afferensek rostro-caudalis és (az spVc-ben) laminaris terminalis arborizációs mintázata az agytörzsi trigeminalis magkomplexben (TBNC), K, N, E, a *kisebbszűrők*, a *nagybbszűrők*, illetve mindkettő (*együtt*) supraorbitalis szinuszszőr; TPSN, nucleus sensorius principalis nervi trigemini; sp Vo, sp Vi, sp Vc, a nucleus tractus spinalis nervi trigemini oralis, interpolaris és caudalis subnucleusa; ST, tractus spinalis nervi trigemini; II, III, IV, a subnucleus caudalis II., III. és IV. rétege; MVN, mély vibrisszális (follikuláris) ideg; FVN, felszíni vibrisszális (eonus) ideg. ző primer érzőneuronok 10%-ának perifériás nyúlványa a még távolabbi, a y szinuszszőrrel közvetlenül nem szomszédos szinuszszőröket innerváló vibrisszális idegekben helyezkedik el.

1.e., Leírtuk a szomszédos vibrisszális idegeket összekötő *oldal-idegágakat*, melyek anatómiai szubsztrátját képezik a ganglion trigeminale-től a bajuszpámafelé egy közös szinuszszőrbe konvergáló érző idegrostoknak.

2., Egyértelműen ki mutattuk, hogy a y szinuszszőrhez futó vibrisszális idegből történő 2 mm hosszúságú szegmens kivágását

követően a sérült idegrostok regenerálódnak (180 nap alatt mintegy 46%-ban) és reinnerválják a denervált y szinuszszórt. Kollaterális-reinnervációt egyáltalán nem figyeltünk meg, míg a transzlokációra utaltak jelek, de a változás mértéke nem volt szignifikáns a 180 napos túlélési időszak végén sem.

3.a., A perifériás idegsérülést követően VIP-et expresszáló vékony mielinhüvelyti, vagy mielinhüvely nélküli idegrostú primer érzőneuronok mellett sikerült a korábban morfológiailag és neurokémiaiilag egységesnek mondott vastag mielinhüvelyű perifériás idegrosttal rendelkező - a szinuszszőrök innervációjának döntő többségét adó - vibrissális érzőneuronokat három, *eltérő neurokémiaiú* és *terminális arborizációt* mutató csoportra osztanunk a supraorbitalis vibrissalis trigeminalis rendszeren végzett kfsérleteink alapján (3. ábra):

(I) a perifériás idegsérülés következtében az NPY szintézisét fokozó primer afferensek a nucleus principalis nervi trigemini-ben, a subnucleus interpolaris caudalis felében, valamint a subnucleus caudalis 11./111. rétegének határán képeztek barrelette-szerű tenninalis arborizációt;

(II) a szemfölkötti szinuszszőrökből koleratoxinnal jelölhető primer afferensek a nucleus principalis nervi trigemini-ben, a subnucleus oralis-ban, a subnucleus interpolaris caudalis felében, valamint a subnucleus caudalis IV. rétegében végződtek barrelette-szerűen;

(III) a subnucleus caudalis III. rétegében egy további, koleratoxinnal jelölhető primer afferens populációt is megfigyeltünk, mely csak a subnucleus caudalis-ba képezett axonkollaterálisokat.

3.b., Az eredményeink alapján feltételeztük, hogy a perifériás idegsérülés hatására NPY -t expresszáló primer érzőneuronok lándzsareceptort, míg a koleratoxint felvenni képes érzőneuronok Merkel receptorokat képeznek a szinuszszőrökben.

4., A járulékos szinuszszőrök agytörzsi reprezentációjának vizsgálata során megállapítottuk, hogy a nucleus tractus spinalis nervi trigemini subnucleus oralisában és caudalis-ában - ahol a fájdalmat kiváltó ingerekkel kapcsolatos reflexívek is záródnak - a járulékos szinuszszőrök sokkal intenzívebb, kiterjedtebb és tagoltabb reprezentációval rendelkeznek, mint a bajuszpárnában elhelyezkedő szinuszszőrök: a járulékos szinuszszőrök nem csak a diszkriminatív tapintásban játszanak szerepet, hanem a szem fölkött, a fill előtt és a nyak körül elhelyezkedve jelentős védő szerepet töltenek be azáltal, hogy a fej sérülékeny, lágy részeitől mintegy 5-6 cm távolságra már előre jelzik a közeledő, potenciálisan veszélyes és sérülést okozó tárgyakat.

#### A doktori disszertáció alapjául szoh!áló közlemények:

**Páli, J., B. Rencz, and J. Hátori (2000)** Innervation of a single vibrissa in the whisker-pad of rats. *NeuroReport* 11:849-851.

**Páli, J., Zs. A. Baldauf, Zs. Szentpétery, Z. Szabó, L. Herczeg, and T. J. Görös (2002)** Chemoanatomical separation of vibrissal trigeminal primary afferents in the rat: a special central representation of supraorbital vibrissae. *Somatosensory and Motor Research* 19:245-254.

**Páli, J., and L. Négyessy (2002)** Reinnervation of a single vibrissa after nerve excision in the adult rat. *NeuroReport* 13:1743-1746.

#### A doktori disszertáció alapjául szolgáló előadások, konferenciák absztraktjai:

**Páli, J., Zs. A. Borostyánkői, Z. Szabó, L. Herczeg, T. J. Görcs, and J. Hámori (1999)** Localization of neuropeptidergic changes in the rat trigeminal brainstem nuclear complex following supraorbital vibrissal nerves' transection. Abstracts to Fifth IBRO World Congr. Neurosci.: 138.

**Páli, J., V. Gál, and L. Négyessy (1999)** Morphological investigation of the rat vibrissal trigeminal system following individual follicular nerve excision. Soc Neurosci Abstr 25: 1771.

**Páli, J., and L. Négyessy (1999)** Morphological investigation of the rat vibrissal trigeminal system using transganglionic tract tracing technique. Neurobiology 7:257.

**Páli, J., Zs. A. Borostyánkői, Z. Szabó, L. Herczeg, Zs. Szentpétery, T. J. Görcs, and J. Hámori (2000)** Different populations of supraorbital vibrissal primary afferents revealed by NPY - and VIP-immunohistochemistry and cholera toxin B subunit transganglionic tract tracing technique in the rat trigeminal brainstem nuclear complex. Somatosensory and Motor Research 17:97.

**Páli, J., and L. Négyessy (2000)** Regeneration following individual vibrissal nerve's excision in adult rats. Somatosensory and Motor Research 17:98.

**Páli, J., Zs. A. Borostyánkői, Zs. Szentpétery, Z. Szabó, L. Herczeg, T. J. Görcs, and J. Hámori (2000)** Supraorbital vibrissal nerves' transection reveals subpopulations of VIP-, and NPY-immunoreactive primary afferents in the trigeminal brainstem nuclear complex of rats. Neurobiology 8:377.